



SC PRONTO SOCCORSO E MEDICINA D'URGENZA OSPEDALE DI CATTINARA

DIRETTORE dott. FRANCO COMINOTTO

PROTOCOLLO DELLO STUDIO

“VALUTAZIONE ECOGRAFICA DELLA FUNZIONALITÀ DIAFRAMMATICA NEI PAZIENTI CON POLMONITE DA COVID19 CHE ACCEDONO IN PRONTO SOCCORSO: LA “DIAPHRAGM THICKNESS FRACTION” QUALE POTENZIALE PREDITTORE DI OUTCOME”

TITOLO: VALUTAZIONE ECOGRAFICA DELLA FUNZIONALITÀ DIAFRAMMATICA NEI PAZIENTI CON POLMONITE DA COVID19 CHE ACCEDONO IN PRONTO SOCCORSO: LA “DIAPHRAGM THICKNESS FRACTION” QUALE POTENZIALE PREDITTORE DI OUTCOME

n.prot. Interno: 12/2020 versione 01 dd. 08/12/2020

PROMOSSO DA: ASUGI - Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina - SC PRONTO SOCCORSO E MEDICINA D'URGENZA OSPEDALE DI CATTINARA

PRINCIPAL INVESTIGATOR: dott. FRANCO COMINOTTO

1. INTRODUZIONE

La funzione del muscolo diaframma correla con la capacità di supportare gli sforzi ventilatori, quindi con la severità dell'insufficienza respiratoria e con la riserva funzionale del paziente (1,2,3,4). Il grado di funzionalità del m. diaframma può essere misurato per mezzo di un'ecografia ed è espressa dalla frazione percentuale di ispessimento in inspiro ed espirio chiamata DTF (“Diaphragm thickness fraction”); essa si è rivelata utile nei reparti di terapia intensiva sia per il passaggio dalla ventilazione meccanica (VM) alla ventilazione non invasiva (NIV) che per l'inverso (3,4).



La DTF è già stata studiata per l'insufficienza respiratoria da riesacerbazione di BPCO (3) venendo correlata all'outcome del paziente. Uno studio pilota, inoltre, evidenzia come nei pazienti con polmonite covid19 ricoverati in TI, una bassa DTF corredi con il fallimento della CPAP (4). La formula per calcolare la DTF è la seguente:

$$\Delta Tdi = (\text{end inspiration Tdi} - \text{end expiration Tdi} / \text{end expiration Tdi}) \times 100$$

La misurazione viene eseguita con sonda ecografica lineare 7-12 MHz posizionata tra la linea ascellare media e la linea ascellare posteriore, in modalità M-Mode, con il paziente in posizione supina e inclinata a 45°.

Nessuno studio è al momento stato pubblicato sulla valutazione della DTF nei pazienti con polmonite covid19 che accedono in Pronto Soccorso e sull'impatto che questa può avere sull'outcome del paziente.

Il quesito clinico dello studio è quindi il seguente: può la DTF predire la prognosi dei pazienti che accedono in Pronto Soccorso con insufficienza respiratoria acuta severa da polmonite COVID19?

2. OBIETTIVI DELLO STUDIO

A. OBIETTIVI PRINCIPALI:

1. Misurare la relazione tra la DTF e i seguenti indici:

- o Ricovero in TI o SI per necessità di NIV/VM
- o Ricorso a NIV durante la degenza in OBI COVID del Pronto Soccorso

B. OBIETTIVI SECONDARI:

2. Misurare la relazione tra la DTF e i seguenti indici:

- o Mortalità
- o Giornate di degenza nei reparto di TI o SI
- o Giornate di degenza complessive
- o LUS SCORE a 14 aree secondo Soldati (5)
- o FR, pO₂, sO₂, P/F all'arrivo

3. DISEGNO DELLO STUDIO

Studio di coorte osservazionale prospettico

4. POPOLAZIONE DELLO STUDIO

Pronto Soccorso, Pazienti >18anni con GCS 15 e polmonite covid-19 relata

5. DIMENSIONE DEL CAMPIONE

dati raccolti di n. 30 pz dal 01/02/2021 al 07/02/2021

6. RACCOLTA E ARCHIVIAZIONE DATI (*)

Dopo adeguata informazione e sottoscrizione del modulo di consenso informato e del modulo ICF, secondo quanto previsto dalla normativa vigente in merito al trattamento dati (il Regolamento (UE) 2016/679 del 27 aprile 2016, il D. Lgs 10.08.18 n. 101 G.U. 205-18 e successive modifiche, nonché a rispettare le disposizioni di cui alle Linee Guida per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali, adottate il 24 luglio 2008 del Garante per la protezione dei dati personali, ovvero a rispettare quanto riportato nella Deliberazione del 01 Marzo 2012 n° 85 , GU Serie Generale n.72 del 26-3-2012), i dati saranno raccolti in maniera prospettica e i campioni relativi a pazienti consecutivi che afferiranno al nostro Centro saranno conservati fino alla conclusione dello studio.

7. ANALISI STATISTICA

Verranno calcolate le frequenze assolute e relative per le variabili qualitative, per le variabili quantitative verranno calcolate media e DS o mediana e range interquantile. La significatività



statistica verrà calcolata tramite ANOVA o tramite Kruskal - Wallis a seconda della distribuzione delle variabili. Per lo studio degli outcome primari e secondari verranno effettuati confronti tra gruppi ed analisi di correlazione per le caratteristiche del campione, dei parametri rilevati utilizzando test per variabili categoriche come il test del Chi quadrato, test parametrici, come il test T di Student per campioni indipendenti ed il test ANOVA, o test non parametrici, come il test di Kruskal Wallis e il test di Wilcoxon-Mann Whitney, in base allo studio della normalità delle distribuzioni delle variabili. Verranno effettuate analisi di regressione semplice o multipla in base ai risultati ottenuti. I risultati saranno considerati significativi con $P < 0.05$ a due code. Le analisi verranno condotte con il software statistico R-CRAN.

8. CRITERI DI INCLUSIONE

1. Età maggiore o uguale a 18
2. GCS 15

9. CRITERI DI ESCLUSIONE

1. Neoplasie polmonari note
2. Gradi severi di BPCO/asma

10. PROGRAMMA DELLO STUDIO

Tempi previsti per l'esecuzione dello studio: 60 giorni

Cronoprogramma:

- *Fase 1, denominata Project Start-Up, è costituita da:*
 1. Redazione Protocollo Scientifico
 2. Preparazione e sottoposizione documentazione ai Comitati Etici di competenza
 3. Definizione Piano di Analisi Statistica (SAP)
- *Fase 2, denominata Study set-up, comprende:*
 4. Arruolamento Pazienti
 5. Applicazione del protocollo di studio
 6. Controllo qualità dati e risoluzione queries (analisi esautività, correttezza e coerenza)
- *Fase 3, Statistical Analysis, è costituita da:*
 7. Analisi dei dati e disseminazione risultati (pubblicazioni e materiale convegni).

11. ASSICURAZIONI

Data la natura osservazionale dello studio proposto, non sono necessarie polizze assicurative aggiuntive rispetto a quelle già previste per la normale pratica clinica

12. ASPETTI ETICI

Lo studio sarà condotto in accordo alle GCP, ai principi etici derivanti dalla dichiarazione di Helsinki e dalla normativa vigente in materia di studi osservazionali.

13. PRIVACY

Dopo adeguata informazione e sottoscrizione del modulo di consenso informato e del modulo ICF, secondo quanto previsto dalla normativa vigente in merito al trattamento dati (il Regolamento (UE) 2016/679 del 27 aprile 2016, il D. Lgs 10.08.18 n. 101 G.U. 205-18 e successive modifiche, nonché a rispettare le disposizioni di cui alle Linee Guida per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali, adottate il 24 luglio 2008 del Garante per la protezione dei dati personali, ovvero a rispettare quanto riportato nella Deliberazione del 01 Marzo 2012 n° 85 , GU Serie Generale n.72 del 26-3-2012), i dati saranno raccolti in maniera prospettica e i campioni relativi a pazienti consecutivi che afferiranno al nostro Centro saranno conservati fino alla conclusione dello studio.

14. CONSERVAZIONE DEI DOCUMENTI



La documentazione sarà disponibile, per eventuali controlli o ispezioni, per almeno 7 anni dalla chiusura formale dello studio

15. PROPRIETARIO DEI DATI SCIENTIFICI

Il proprietario dei dati raccolti sarà il promotore dello studio

16. POLITICHE DI PUBBLICAZIONE E COMUNICAZIONE DEI RISULTATI

Il responsabile scientifico dello studio si impegnerà nella stesura di un rapporto finale e di un articolo scientifico e a rendere pubblici i risultati al termine dello studio. I dati saranno resi pubblici in modo anonimo e presentati per quanto richiesto in modalità aggregata.

BIBLIOGRAFIA

- Spicer, M., Hughes, P., Green, M., 1997. A non-invasive system to evaluate diaphragmatic strength in ventilated patients. *Physiol. Meas.* 18, 355-361. <https://doi.org/10.1088/0967-3334/18/4/008>.
- Tuinman, P.R., Jonkman, A.H., Dres, M., Shi, Z.-H., Goligher, E.C., Goffi, A., de Korte, C., Demoule, A., Heunks, L., 2020. Respiratory muscle ultrasonography: methodology, basic and advanced principles and clinical applications in ICU and ED patients—a narrative review. *Intensive Care Med.* 46, 594-605. <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05892-8>.
- Marchioni, A., Castaniere, I., Tonelli, R., Fantini, R., Fontana, M., Tabbi, L., ... Clini, E. (2018). Ultrasound-assessed diaphragmatic impairment is a predictor of outcomes in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease undergoing noninvasive ventilation. *Critical Care*, 22(1), 1-9. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2033-x>
- Corradi, F., Vetrugno, L., Orso, D., Bove, T., & Schreiber, A. (2020). Respiratory Physiology & Neurobiology Diaphragmatic thickening fraction as a potential predictor of response to continuous positive airway pressure ventilation in Covid-19 pneumonia : A single-center pilot study. (January).
- Soldati, G., Smargiassi, A., Inchingolo, R., Buonsenso, D., Perrone, T., Briganti, D. F., ... Demi, L. (2020). Proposal for International Standardization of the Use of Lung Ultrasound for Patients With COVID-19. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 39(7), 1413-1419. <https://doi.org/10.1002/jum.15285>